



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

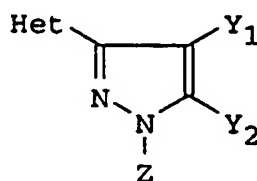
(51) Classification internationale des brevets ⁵ : C07D 409/04, A01N 43/40, C07D 401/04, 417/04, 231/12, A01N 43/10		(11) Numéro de publication internationale: WO 94/29300
A1		(43) Date de publication internationale: 22 décembre 1994 (22.12.94)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR94/00665 (22) Date de dépôt international: 6 juin 1994 (06.06.94) (30) Données relatives à la priorité: 93/07022 7 juin 1993 (07.06.93) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): RHONE POULENC AGROCHIMIE [FR/FR]; 14/20, rue Pierre- Baizet, F-69009 Lyon (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): DESBORDES, Philippe [FR/FR]; 30, rue Bancel, F-69007 Lyon (FR). GUIGUES, François [FR/FR]; 936, avenue Victor-Hugo, F-69140 Rilleux-la-Pape (FR). PEIGNIER, Raymond [FR/FR]; 81 bis, chemin de Vassieux, F-69300 Caluire (FR). (74) Mandataire: CHRETIEN, François; Rhône Poulenc Agrochimie, 14/20, rue Pierre-Baizet, F-69009 Lyon (FR).		(81) Etats désignés: AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KP, KR, KZ, LK, LV, MG, MN, MW, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SI, SK, UA, US, UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: PYRAZOLE FUNGICIDES 3-SUBSTITUTED BY A HETEROCYCLIC RING

(54) Titre: FONGICIDES PYRAZOLES SUBSTITUES EN POSITION 3 PAR UN HETEROCYCLE

(57) Abstract

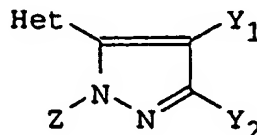
Pyrazoles 3-substituted by a heterocyclic ring. These pyrazoles are of formulae (I) and (Ibis) wherein Het = an optionally substituted heterocyclic ring; Y₁, Y₂ = hal, nitro, CN, alkyl, alkoxy, acyl; Z = H, nitro, CN, (halo)alkyl, alkylS(O)_n, wherein n = 1 or 2, optionally substituted aminoalkyl, acyl, aminocarbonyl, alkoxy-carbonyl. Fungicides for agricultural use.



(I)

(57) Abrégé

Pyrazoles substitués en position 3 par un hétérocycle. Ils sont de formule (I) et (Ibis) avec Het: hétérocycle pouvant être substitué; Y₁, Y₂: H, hal, nitro, CN, alkyle, alkoxy, acyle; Z: H, nitro, CN, (halo)alkyle, alkylS(O)_n avec n = 1 ou 2, aminoalkyle evt substitué, acyle, aminocarbonyl, alcoxycarbonyl. Fongicides pour l'agriculture.



(Ibis)

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

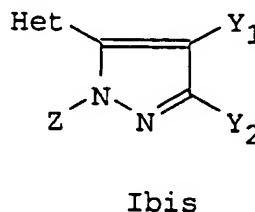
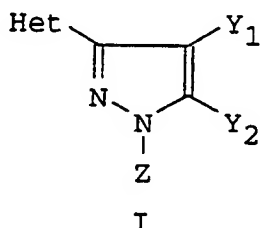
AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brazil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

5 Fongicides pyrazoles substitués en position 3 par un hétérocycle

10 La présente invention concerne de nouveaux dérivés de la famille des pyrazoles substitués en position 3 par un hétérocycle, leurs procédés de préparation, les compositions les contenant et leur utilisation pour la protection des plantes contre les maladies fongiques.

L'invention a plus spécialement pour objet des dérivés du pyrazole de formule I et leurs formes tautomères I bis, :

15



leurs sels et leurs complexes métalliques ou métalloïdiques ainsi que les N-oxydes correspondants, dans lesquelles :

20

Y₁ et Y₂, qui peuvent être différents ou identiques, sont:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, nitro, cyano, thiocyanato,
- un groupe, alkoxy ou alkylthio, chacun de
- 25 ces groupes étant éventuellement halogéné,
- un radical acyle ou thio acyle qui peut être: un radical formyle, un groupe alkyl- ou alkényl-carbonyle ou -thiocarbonyle, le radical alkyle ou alkényle pouvant être linéaire ou ramifié,
- un groupe alkoxy- ou alkylthio-carbonyle
- 30 - un phénoxy éventuellement substitué,
- un amino substitué ou non par un ou deux alkyles ou phényles,
- un groupe alkylsulfinyle ou alkylsulfonyle,

étant entendu que la partie alkyle de tous les groupes ci-dessus comprend de 1 à 4 atomes de carbone;

35

Z est:

- a) - un atome d'hydrogène, un groupe nitro, amino, hydroxy, cyano,
- b) - un groupe alkyl- ou haloalkyl- ou cycloalkyl-thio, -sulfinyle ou -sulfonyle, alkoxy- ou haloalkoxy-sulfonyle, alkényl- ou alkynyl-sulfonyle, phényl- ou benzyl-sulfényle ou sulfonyle,
- c) - un groupe aminométhylène dans lequel le radical amino peut être substitué par un ou deux groupes identiques ou différents qui sont:
 - un groupe alkyle éventuellement substitué par un substituant cyano, nitro, alkoxy, cycloalkyle, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyle, alkylthio, alkylsulfonyle, un noyau phényle éventuellement substitué ou un radical hétérocyclique éventuellement substitué,
 - un groupe alkényle ou alkynyle,
 - un radical phényle éventuellement substitué
 - un radical hétérocyclique éventuellement substitué.

Lorsque le radical amino est disubstitué, les deux substituants peuvent constituer un hétérocycle azoté comprenant 5 ou 6 atomes .

- d) - un radical alkyle linéaire ou ramifié substitué sur le premier atome de carbone par:
 - un ou plusieurs atomes d'halogènes,
 - un groupe cyano, nitro, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyle, dialkoxy- ou dibenzyloxy- ou diphénoxy-phosphono, trialkylsilyle,
 - un ou deux radicaux alkoxy, alkénoxy, alkynoxy, phénoxy ou benzyloxy, qui peuvent, lorsqu'ils sont deux, former un hétérocycle à 5 ou 6 atomes dont 2 d'oxygène,
 - un groupe alkyl- ou alkényl- ou alkynyl- ou phényl- ou benzyl-thio qui peuvent, lorsqu'ils sont deux, former un hétérocycle à 5 ou 6 atomes dont 2 de soufre,
 - un groupe alkyl- ou alkényl- ou alkynyl- ou phényl- ou benzyl-sulfonyle ou -sulfinyle,
 - un groupe hydroxy, acyloxy, alkoxycarboxyloxy,
- e) - un radical acyle ou thio acyle qui peut être:
 - un radical formyle
 - un groupe alkyl- ou alkényl-carbonyle ou -thiocarbonyle, le radical alkyle ou alkényle pouvant être linéaire ou ramifié et

substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes, un groupe cyano, nitro, alkoxy, cycloalkyle, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyle, alkylthio, alkylsulfonyle, dialkyl-, alkylphényl- ou alkylbenzyl-amino, phényle éventuellement substitué ou un radical hétérocyclique éventuellement substitué,

- un groupe alkynylcarbonyle,
- un radical benzoyle ou thio benzoyle éventuellement substitué,
- un radical picolinyle, nicotinyle, isonicotinyle, furoyle, thénoyle éventuellement substitués,

— f) - un groupe aminocarbonyle ou aminothiocarbonyle substitué par deux radicaux identiques ou différents qui peuvent être: un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, cycloalkyle, alkényle, alkynyle, éventuellement substitués, un radical phényle ou benzyle éventuellement substitués,

— g) - un groupe alkoxy- ou alkylthio-, cycloalkoxy- ou cycloalkylthio-, alkénoxy-, alkynoxy-, phénoxy- ou phénylthio-, benzyloxy- ou benzylthio-, hétérocyclioxy-carbonyle, les radicaux hydrocarbonés pouvant être substitués,

étant entendu que dans tout ce qui précède:

- un groupe alkyle comporte de 1 à 4 atomes de carbone et que, sauf indication particulière, il peut être substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes, un groupe cyano, nitro, alkoxy, cycloalkyle, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyle, benzoyle, alkylthio, alkylsulfonyle, alkylsulfonyle, phénylsulfonyle, trialkylsilyle,
- que le noyau phényle des substituants aromatiques peut être substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant les halogènes, les groupes nitro, cyano, les radicaux alkyles, alkoxy, alkylthio, haloalkyles, haloalkoxy, alkoxy-carbonyle, alkylsulfonyle, alkylsulfonyle, la partie alkyle de ces substituants comportant de 1 à 4 atomes de carbone et que les noyaux hétérocycliques aromatiques peuvent comporter de 1 et jusqu'à 4 substituants, selon les hétérocycles, choisis dans le même groupe.

Het est un radical hétérocyclique insaturé ou non, mono- ou bi-cyclique comprenant 5 à 10 atomes comportant de 1 à 4 hétéroatomes qui peuvent être un atome d'oxygène ou de soufre et/ou un à trois atomes d'azote, tel que le noyau furanne, le noyau thiophène, le noyau pyrrole, les noyaux oxazole, thiazole, isoxazole et isothiazole, imidazole, pyrazole,

1,2,3-triazole ou 1,2,4-triazole, le noyau pyridine, les noyaux pyridazine, pyrimidine, pyrazine, 1,3,5-triazine et 1,2,4-triazine, ainsi que les noyaux hétérocycliques condensés avec un noyau benzénique tel que le benzofuranne, le benzothiophène, l'indole, la quinoléine et l'isoquinoléine ainsi que les dérivés N-oxydes des hétérocycles comportant
5 au moins un atome d'azote;

cet hétérocycle étant relié au noyau pyrazole par l'un quelconque de ses atomes et pouvant être substitué par un ou plusieurs radicaux, identiques ou différents, qui sont:

- un atome d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par
10 un ou deux alkyles ou phényles ou acyles, les imines, énamines et amidines dérivés de ce groupe amino.
- un radical alkyle, halogénoalkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, arylalkyle tel que benzyle, alkényle, halogénoalkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, halogénoalkoxy, alkénoxy, halogéno,
15 alkenoxy, alkynoxy, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy- ou alkylthio-carbonyle, mono ou dialkylamino(thio)carbonyle, mono ou diarylamino ou alkylarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carbamoyle ou benzoyle éventuellement substitué,
- un radical phényle, phénoxy ou phénylthio, benzyloxy ou
20 benzylthio qui peuvent être également substitués.
- un radical alkyl-, alkoxy-, mono ou dialkylamino-, phényl-sulfényle ou sulfinyle ou sulfonyle,
- un groupe acyloxy, carbamoyloxy, alkyl- ou phényl-sulfonyloxy ou sulfamoyloxy;

25 étant entendu que, dans tous les radicaux ci-dessus mentionnés, la partie alkyle peut être linéaire ou ramifiée et comporte de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, les groupes alkyles halogénés peuvent comporter un ou plusieurs atomes d'halogène identiques ou différents et les radicaux phényles peuvent être substitués par un atome d'halogène, un radical méthyle, méthoxy, méthylthio, trifluorométhyl,
30 trifluorométhoxy, un groupe nitro, cyano ou méthylsulfonyle.

Des composés préférés sont ceux, dans les formules I et I bis desquels Het est un noyau furanne, thiophène, pyridine ou pyrimidine qui peut être substitué par un ou plusieurs radicaux, identiques ou différents, qui peuvent être: un radical méthyle, allyle, propargyle, méthoxy, méthylthio, trifluorométhyl, trifluorométhoxy, nitro, cyano, amino,
35 mono ou diméthylamino, acétoxy, carbométhoxy, méthylsulfinyle, méthylsulfonyle, mono ou diméthylaminosulfonyle, un groupe phénoxy, phénylthio ou benzyloxy éventuellement

substitués sur le noyau phényle par un atome d'halogène, un radical méthyle, méthoxy, trifluorométhyle ou un groupe nitro.

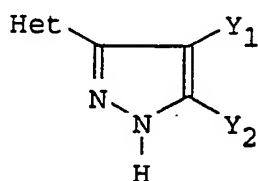
Sont particulièrement préférés les composés dans les formules I et Ibis desquels Het est un noyau thiophène.

- 5 D'autres composés préférés sont ceux, dans les formules I et Ibis desquels Y_1 et Y_2 , identiques ou différents, sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe cyano.

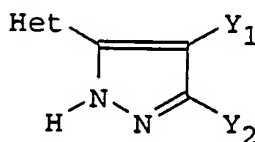
- 10 D'autres composés préférés sont ceux, dans les formules I et Ibis desquels Z est un atome d'hydrogène, un groupe acyle ou méthylèneamino substitué ou alkylcarbonyloxyalkylene.

Les dérivés de formules I et I bis, dans lesquels Z est différent de l'hydrogène, peuvent être préparés selon obtenus selon un procédé caractérisé en ce ce qu'on fait réagir, sur des composés de formules II et II bis

15



II



IIbis

- 20 dans lesquels Het, Y_1 et Y_2 ont les mêmes significations que dans la formule I, avec un agent acylant comme décrit dans les compilations "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", A.R.Katritzky et C.W.Rees 1984, Vol.5, pages 222 à 236, Pergamon Press et dans "The chemistry of heterocyclic compounds", L.C. Behr, R.Fusco et C.H.Jardoe, 1967, pages 137 à 140, J.Wiley & sons.

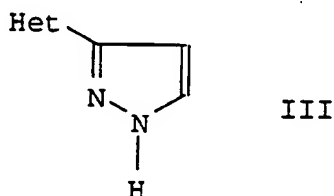
- 25 Par agent acylant, on entend un composé de formule Z T dans laquelle Z est défini comme ci-dessus et T est choisi dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, alkoxy, alkylthio, amino, mono- ou dialkylamino, la partie alkyle de ces groupes contenant de 1 à 4 atomes de carbone. On utilise de préférence un anhydride ou un chlorure d'acide en présence d'une base inorganique telle qu'un carbonate ou un bicarbonate alcalin ou une base organique telle que la triéthylamine, la pyridine, ou la 4-diméthylaminopyridine et dans un solvant ou un mélange de solvants choisis dans le groupe
- 30 comprenant les hydrocarbures aromatiques tels que le toluène ou le xylène et les solvants polaires aprotiques tels que le diéthyle oxyde, le tétrahydrofurane, l'acétone ou l'acétonitrile, à des températures comprises entre 0°C et la température de reflux du solvant.

Selon un autre premier procédé de préparation de composés de formule I, dans laquelle Z est Z d) ou Z f), on fait agir un aldéhyde ou une cétone, en présence d'une amine primaire ou secondaire, sur un pyrazole de formule II et/ou IIbis, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

Comme exemple de milieu solvant on peut utiliser d'une manière générale un solvant, ou un mélange de solvants, aromatique choisi dans le groupe comprenant le toluène et le xylène, ou un solvant ou un mélange de solvants, aprotique choisi dans le groupe comprenant diéthyléther, tetrahydrofurane, acétone, acétonitrile ou encore un solvant, ou un mélange de solvants, protique polaire choisi dans le groupe comprenant l'eau, le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol et l'acide acétique.

Comme d'exemple d'acide fort on peut utiliser l'acide acétique et l'acide para-toluènesulfonique.

Les composés de formules II ou II bis dans lesquels Y_1 est un atome d'halogène peuvent être préparés, de manière en soi connue, dans les compilations "Comprehensive Heterocyclic Chemistry" A.R. Katritzky et C.W. Rees 1984, Vol.5, pages 239 à 241 et 263 Pergamon Press ; Advances in Heterocyclic Chemistry., A.N. Kost et I.I. Grandberg, 1966, Vol 6, page 391 à 396, Academic Press et "The chemistry of heterocyclic compounds", L.C. Behr, R. Fusco et C.H. Jarboe, 1967, pages 84 à 91 et tableau 41, J. Wiley & sons par halogénéation de composés de formule III dans laquelle Het a la même signification que dans les formules I et I bis:



25

La chloration de ces composés peut être effectuée à l'aide de différents réactifs:

- le chlore en milieu aqueux ou de préférence organique, dans un solvant chloré comme le dichlorométhane ou de préférence, dans un acide carboxylique inférieur, tel que l'acide acétique, à une température de 10°C à 40°C et de préférence à température ambiante, les réactifs étant dans un rapport molaire voisin de la stœchiométrie.

- un N-chloroimide comme le N-chlorosuccinimide dans un solvant inerte tel que le dichlorométhane, le 1,2-dichloroéthane ou le tétrahydrofurane à une température allant de 0°C à 80°C et de préférence entre 20°C et 50°C les réactifs étant dans un rapport molaire voisin de la stœchiométrie.

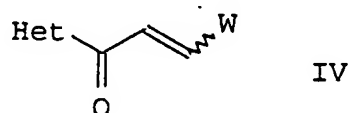
- le chlorure de sulfuryle dans un solvant comme le dichlorométhane ou le chloroforme à une température comprise entre 0°C et 30°C.

La bromation peut être effectuée par:

- 5 - le brome dans un solvant qui peut être l'eau ou l'acide nitrique mais plus avantageusement un solvant organique comme le chloroforme, le dichlorométhane ou un acide carboxylique inférieur tel que l'acide acétique en présence ou non d'une base comme l'acétate de sodium, à une température comprise entre 0°C et 100°C et de préférence à température ambiante.

10 Lorsque le rapport molaire est voisin de la stoechiométrie la bromation a lieu majoritairement en position 4 du noyau pyrazole ($Y_1 = \text{Br}$). Lorsque le rapport molaire est supérieur à la stoechiométrie et de préférence égal ou supérieur à 2 fois la stoechiométrie il y a aussi bromation en position 5 du noyau pyrazole ($Y_1 = Y_2 = \text{Br}$).

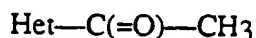
15 Les composés de formule III peuvent être préparés, de manière en soi connue, par réaction de l'hydrazine, de préférence sous forme de son hydrate, sur un composé de formule IV,



20 dans laquelle Het a la même signification que dans les formules I et I bis et W est un atome d'halogène ou un radical hydroxy, alkoxy, alkylthio ou dialkylamino, à une température allant de 20°C à 110°C et de préférence comprise entre 50°C et 70°C, dans un solvant organique qui est avantageusement un alcool comme l'éthanol ou un mélange eau - alcool ou encore un acide carboxylique inférieur tel que l'acide acétique, en présence ou
25 non d'un catalyseur acide organique ou minéral. Le rapport molaire de l'hydrazine sur le composé de formule IV peut être compris entre 1 et 2,5 et de préférence de l'ordre de 1,2.

Les composés de formule IV peuvent être avantageusement préparés, d'une manière en soi connue, par réaction de méthylcétones hétérocycliques de formule V:

30



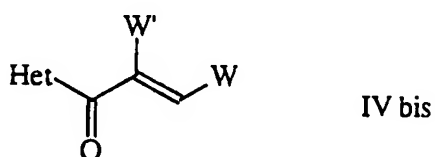
35 dans laquelle Het a la même signification que dans les formules I et I bis, avec un acétal d'amide, un aminal d'ester ou un orthoamide formiques, de préférence le dialkylacétal

d'un dialkylformamide comme le diméthyl- ou le diéthyl-acétal du diméthylformamide, en très net excès, c'est-à-dire 2 à 5 fois la stœchiométrie, dans un solvant inerte tel que le toluène ou le xylène ou sans solvant, à une température allant de 20°C à 150°C et de préférence entre 70°C et 140°C, pendant des durées comprises entre 1 heure et 48 heures.

5

Les composés de formule II ou II bis dans lesquels Y₁ est un atome d'halogène ou un groupe cyano, acyle, alkoxy-carbonyle, alkylsulfonyl peuvent être préparés, de manière en soit connue, par réaction de l'hydrazine, de préférence sous forme de son hydrate, sur un composé de formule IV bis,

10



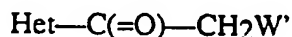
dans laquelle Het a la même signification que dans les formules I et I bis, W est un atome d'halogène ou un radical hydroxy, alkoxy, alkylthio ou dialkylamino et W' est un atome d'halogène ou un groupe cyano, acyle, alkoxy-carbonyle, alkylsulfonyl à une température allant de 0°C à 110°C et de préférence comprise entre 20°C et 80°C, dans un solvant organique qui est avantageusement un alcool comme l'éthanol ou un mélange eau-alcool ou encore un acide carboxylique inférieur tel que l'acide acétique, en présence ou non d'un catalyseur acide organique ou minéral. Le rapport molaire de l'hydrazine sur le composé de formule IV peut être compris entre 1 et 1,5 et de préférence de l'ordre de 1,1.

15

20

Les composés de formule IV bis peuvent être avantageusement préparés, d'une manière en soi connue, par réaction de cétones hétérocycliques de formule V bis:

25



dans laquelle Het a la même signification que dans les formules I et I bis, et W' la même signification que dans la formule IV bis avec un acétal d'amide, un aminal d'ester ou un orthoamide formiques, de préférence le dialkylacétal d'un dialkylformamide comme le diméthyl- ou le diéthyl-acétal du diméthylformamide, en rapport molaire voisin de la stœchiométrie, dans un solvant inerte tel que le toluène, le xylène, l'heptane ou le cyclohexane ou sans solvant, à une température allant de 0°C à 50°C et de préférence à température ambiante pendant des durées comprises entre 1 heure et 4 heures.

30

Les composés de formule II ou II bis dans lesquels Y_1 est un groupe nitro peuvent être préparés, de manière en soit connue, par action de l'acide nitrique fumant, d'un mélange d'acide sulfurique concentré et d'acide nitrique ou d'un nitrate alcalin tel que le nitrate de potassium sur une solution dans l'acide sulfurique concentré d'un composé de formule III, à
5 une température allant de 20°C à 150°C et de préférence comprise entre 50°C et 100°C.

Les composés de formule II ou II bis dans lesquels Het est un radical pyridine comportant un atome d'halogène en positions 2, 4, ou / et 6 sur le noyau pyridine peuvent être préparés de manière en soit connue dans les compilations "Aromatic Amines Oxides", E.Ochiai,
10 1967, Elsevier et "The chemistry of heterocyclic compounds", R.A..Abramovitch et E.M.Smith, 1974, 14, supplement, Part 2, page 1, J.Wiley & sons, par action d'un chlorure d'acide minéral tel que le chlorure de sulfuryle ou le chlorure de phosphoryle éventuellement en présence de pentachlorure de phosphore et de préférence par action du chlorure de phosphoryle sur un composé de formule II ou II bis dans lesquels Het est un
15 groupe pyridine N-oxyde à des températures comprises entre 50°C et la température de reflux du chlorure d'acide minéral et de préférence à la température de reflux.

Les dérivés de formule II ou II bis dans lesquels Het est un groupe pyridine N-oxyde peuvent être préparés de manière en soit connue dans les compilations citées ci-dessus par oxydation de composés de formule II ou II bis dans lesquels Het est un radical pyridine dont
20 l'une au moins des positions 2, 4 et 6 n'est pas substituée.

Les agents oxydants utilisés peuvent être des peracides carboxyliques tels que l'acide peracétique, l'acide perbenzoïque, l'acide monoperphthalique, l'acide métachloroperbenzoïque ou l'eau oxygénée dans l'acide acétique, dans un solvant tel que le chloroforme, le chlorure de méthylène ou l'acide acétique à des températures comprises
25 entre 0°C et 50°C et de préférence à température ambiante.

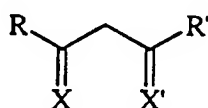
Les composés de formule II ou II bis dans lesquels Y_1 est un atome d'halogène et Het est un radical thiophène comportant un groupe nitro sur le noyau thiophène être préparés par nitration de dérivés de formule II ou II bis dans lesquels Y_1 est un atome d'halogène et Het
30 est un radical thiophène dont au moins un des atomes de carbone n'est pas substitué, par action de l'acide nitrique fumant, d'un mélange d'acide sulfurique concentré et d'acide nitrique ou d'un nitrate alcalin tel que le nitrate de potassium dans l'acide sulfurique concentré à des température comprises entre -10°C et la température ambiante. et de préférence entre 0°C et 5°C.

35 Les composés de formule III dans lesquels Het est un radical 2-pyrimidinyl comportant en position 4 et 6 deux substituants identiques ou différents choisis parmi les radicaux alkyles,

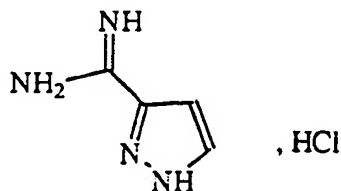
halogénoalkyles, alkoxyalkyles, hydroxy, mercapto, phényle, aralkyles peuvent être préparés par différents procédés décrits dans les compilations "The chemistry of heterocyclic compounds", D.J.Brown, 16, supplement II, 1985, page 21, J.Wiley & sons et

"Comprehensive heterocyclic chemistry", D.J.Brown, 1984, vol.3, chap.2.13, page 112,

- 5 Pergamon press, et particulièrement par action du chlorhydrate de la 3-pyrazole-carboxamidine (formule VII) sur un composé de formule VI,



VI



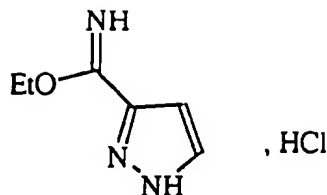
VII

- 10 dans laquelle R et R' qui peuvent être identiques ou différents, sont des radicaux alkyles, halogénoalkyles, alkoxy, alkylthio, phényle, aralkyles et X et X', identiques ou différents, sont des atomes d'oxygène ou de soufre, en milieu acide ou alcalin et de préférence en milieu alcalin en présence d'une base telle que la soude en utilisant l'eau
- 15 méthanol à des températures comprises entre l'ambiante et la température de reflux du solvant.

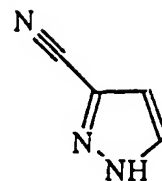
- Les composés de formule III dans lesquels Het est un radical 2-pyrimidinyl comportant en position 4 et 6 deux substituants identiques ou différents dont l'un au moins est un atome de chlore et l'autre est un atome d'hydrogène ou de chlore ou un radical alkyle,
- 20 halogénoalkyle, phényle ou aralkyle, peuvent être préparés, comme décrit dans "The chemistry of heterocyclic compounds", D.J.Brown, 16, The Pyrimidines, 1962, page 162 et supplement II, 1985, page 157, J.Wiley & sons et dans "Comprehensive heterocyclic chemistry", D.J.Brown., 1984, vol.3, chap.2.13, page 89, par action d'un chlorure d'acide
- 25 minéral en excès tel que le chlorure de phosphoryle ou le pentachlorure de phosphore en présence d'une base organique telle que la diméthylaniline ou la diéthylaniline et en présence ou non d'un sel d'ammonium quaternaire comme le chlorure de tétraméthylammonium, de tétraéthylammonium, de tetrabutylammonium, ou de benzyl triéthylammonium sur un dérivé
- 30 de formule III dans lesquels Het est un radical 2-pyrimidinyl comportant en position 4 et 6 deux substituants identiques ou différents dont l'un au moins est un groupe hydroxy et l'autre est un atome d'hydrogène, un groupe hydroxy ou un radical alkyle, halogénoalkyle,

phényle ou aralkyle à des températures comprises entre l'ambiante et la température de reflux du chlorure d'acide minéral .

- Les composés de formule II ou II bis dans lesquels Het est un radical 2-pyrimidinyl
- 5 comportant en position 4 et 6 deux substituants identiques ou différents dont l'un au moins est un radical alkoxy ou alkylthio et l'autre est un atome d'hydrogène ou de chlore, un radical alkoxy, alkylthio, alkyle, halogénoalkyle, phényle ou aralkyle , peuvent être préparés , comme décrit dans "The chemistry of heterocyclic compounds", D.J.Brown, 16, The Pyrimidines, 1962, pages 201 et 205 et supplement II, 1985, pages 201 et 207, J.Wiley & sons et "Comprehensive heterocyclic chemistry", D.J.Brown,, 1984 , vol.3, chap.2.13,
- 10 pages 100 et 101, Pergamon press, par action d'un alcoolate ou d'un thiolate alcalin sur un dérivé de formule II ou II bis dans lesquels Het est un radical 2-pyrimidinyl comportant en position 4 et 6 deux substituants identiques ou différents dont l'un au moins est un atome de chlore et l'autre est un atome d'hydrogène ou de chlore ou un radical alkyle,
- 15 halogénoalkyle, phényle ou aralkyle, dans un solvant qui peut être un alcool ou un solvant polaire aprotique tel que le diméthylformamide , le diméthylsulfoxyde ou le tétrahydrofuranne à une température comprise entre 0°C et 100°C et de préférence entre la température ambiante et 80°C.
- 20 Le chlorhydrate de la 3-pyrazole-carboxamidine (formule VII) peut être préparé, de manière en soi connue, par action de l'ammoniac anhydre sur le chlorhydrate de 3-pyrazole-carboxaminate d'éthyle (formule VIII) dans un solvant anhydre tel qu'un alcool comme l'éthanol ou le méthanol absolus, ou bien le chloroforme à une température comprise entre -10°C et 50°C et de préférence à température ambiante.
- 25 Le chlorhydrate de 3-pyrazole-carboximide d'éthyle (formule VIII) peut être préparé, de manière en soi connue, par action de l'éthanol anhydre en présence d'acide chlorhydrique anhydre sur le 3-cyanopyrazole (formule IX) sans solvant ou avec un solvant qui peut être le chloroforme, le diéthyle oxyde ou le tétrahydrofuranne anhydres à une température
- 30 comprise entre -10°C et la température ambiante. et de préférence entre 0°C et 10°C.

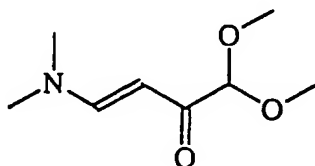


VIII



IX

Le 3-cyanopyrazole (formule IX) peut être obtenu par deshydratation de la 3-pyrazolecarboxaldoxime par différents agents tels que l'anhydride acétique, l'acide formique ou le chlorure de thionyle et de préférence par action du chlorure de thionyle dans un solvant tel que le tétrahydrofurane ou le chloroforme à une température comprise entre l'ambiante et 110°C. La 3-pyrazole-carboxaldoxime elle-même peut être préparée par action successivement de l'hydrate d'hydrazine à température ambiante et du chlorhydrate d'hydroxylamine dans l'eau à température comprise entre 50°C et 100°C, sur une 4-dialkylamino-1,1-dialkoxybut-3-ène-2-one telle que la 4-diméthylamino-1,1-diméthoxybut-3-ène-2-one (formule X) (J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1987, 653).



X

Les exemples suivants sont donnés pour illustrer la préparation et les propriétés fongicides des composés selon l'invention.

Exemple 1: Préparation du 3-(2,5-dichloro-3-thiényl)-4-chloropyrazole (composé n°1) (formule II)

On ajoute, à température ambiante et sous agitation énergique, 3,20 g (0,024 mole) de N-chlorosuccinimide à une suspension de 5,00 g (0,0228 mole) de 3-(2,5-dichloro-3-thiényl)pyrazole dans 110 ml de dichlorométhane sec. Après 4 heures d'agitation, il y a dissolution complète, donnant un liquide jaune limpide. Après 2 heures d'agitation supplémentaire on lave le milieu réactionnel par 50 ml d'eau, on décante, on sèche sur sulfate de magnésium anhydre et on évapore le solvant. On obtient: 6,63 g de solide cristallisé beige qui est recristallisé dans 150 ml de cyclohexane donnant 4,62 g de cristaux blancs fondant à 121°C (rendement = 80%).

De la même manière, à partir des pyrazoles correctement substitués, avec le N-chloro- ou le N-bromo-succinimide, on obtient les composés de formule II rassemblés dans le tableau suivant

Composé n°	Het	Y1	Y2	Rendement (%)	F°C
2	2-thiényl	Cl	H	34	128
3	5-chloro-2-thiényl	Cl	H	61	114
4	3-thiényl	Cl	H	52	123
5	5-méthyl-2-thiényl	Cl	H	55	85
6	5-chloro-2-thiényl	Cl	H	63	145
7	2-pyridyl	Cl	H	75	163
8	3-pyridyl	Cl	H	72	142
9	4-pyridyl	Cl	H	11	135
10	5-méthyl-3-pyridyl	Cl	H	50	119
11	3,4,5-trichloro-2-thiényl	Cl	H	55	175
12	5-méthyl-3-pyridyl	Br	H	76	116
13	3,5-diméthyl-3-pyridyl	Br	H	84	131
20	4-méthyl-2-pyridyl	Br	H	57	147
21	4-méthyl-2-pyridyl	Cl	H	56	156
22	2-méthyl-3-pyridyl	Br	H	63	116
23	2-méthyl-3-pyridyl	Cl	H	58	116
24	2-pyridyl-1-oxyde	Cl	H	60	172
25	4,6-diméthyl-2-pyridyl	Cl	H	29	112
26	2-Thiazolyl	Cl	H	57	187
27	2-Thiazolyl	Br	H	58	182
28	3,4-dichloro-2-thiényl	Cl	H	64	132
125	3,4-dibromo-2-thiényl	Cl	H	40	135
126	2,5-dibromo-2-thiényl	Cl	H	43	178
127	5-bromo-2-thiényl	Cl	H	56	158
128	3-bromo-2-thiényl	Cl	H	48	121

129	3-chloro-4-méthyl-2-thiényl	Cl	H	15	105
130	3,5-dichloro-4-méthyl-2-thiényl	Cl	H	24	112
131	3-chloro-4-nitro-2-thiényl	Cl	H	27	154
132	2-chloro-3-pyridyl	Cl	H	71	159
133	5-bromo-3-pyridyl	Cl	H	75	197
134	4,6-diméthyl-2-pyridyl	Br	H	84	131
135	4,5-dichloro-1-méthyl-2-imidazole	Br	H	91	224

5 Exemple 2: Bromation du 3-(3-pyridyl)pyrazole

- On ajoute, à température ambiante et sous agitation, 4,38 g (0,0246 mole) de N-bromosuccinimide à une suspension de 3,0 g (0,0205 mole) de 3-(3-pyridyl)pyrazole. Il y a dissolution immédiate. Après une nuit d'agitation à température ambiante, le milieu réactionnel est lavé trois fois par 100 ml d'eau chaque fois, séché sur sulfate de magnésium anhydre et évaporé. On obtient 3,85 g de solide brun. Une chromatographie en couche mince révèle que ce solide est un mélange de 2 constituants qui sont alors séparés par chromatographie sur gel de silice avec élution au moyen d'un mélange d'acétate d'éthyle et de dichlorométhane à 65% du second. On obtient: 2,85 g de 3-(3-pyridyl)-4-bromopyrazole (composé 14) (formule II), poudre crème fondant à 145°C (rendement = 56%) et 0,79 g de 3-(3-pyridyl)-4,5-dibromopyrazole (composé 15) (formule II), poudre beige fondant à 145°C (rendement = 13%).

De la même manière, avec le N-bromo-succinimide ou le chlore gazeux en excès, on obtient les composés de formule II

Composé n°	Het	Y1	Y2	Rendement (%)	F°C
16	2-pyridyl	Br	Br	3	215
17	2-pyridyl	Br	H	55	205
18	4-pyridyl	Br	Br	11	223
19	4-pyridyl	Br	H	50	147

29	6-Méthyl-2-pyridyl	Br	H	58	116
30	6-Méthyl-2-pyridyl	Br	Br	54	160
31	6-Méthyl-2-pyridyl	Cl	Cl	34	148
32	6-Méthyl-2-pyridyl	Cl	H	28	111

Exemple 3: Préparation du 3-(3-Chloro-2-thiényl)pyrazole (formule III) (composé 100) :

On agite, pendant 3 heures, à une température comprise entre 55°C et 60°C, une solution
5 de 7,55 g (0,035 mole) de 1-(3-chloro-2-thiényl)-3-diméthylamino-2-propène-1-one et de
2,00 g (0,040 mole) d'hydrate d'hydrazine dans 75 ml d'éthanol à 95%. Le milieu
réactionnel est ensuite évaporé à sec donnant un solide blanchâtre qui est recristallisé dans
100 ml de cyclohexane. On obtient: 6,03 g de cristaux beiges fondant à 110°C (rendement
= 93%).

De la même manière, à partir des diméthylaminopropénones correspondantes, on obtient les composés de formule III

Composé n°	Het	Rendement (%)	F°C
101	2-thiényl	94	98
102	3-thiényl	83	112
103	3-Méthyl-2-thiényl	87	80
104	5-méthyl-2-thiényl	96	126
105	5-chloro-2-thiényl	86	167
106	2,5-dichloro-3-thiényl	71	147
107	2-pyridyl	90	119
108	3-pyridyl	93	RMN
109	4-pyridyl	88	152
110	5-méthyl-3-pyridyl	69	123
111	4,6- diméthyl-2-pyridyl	82	80
123	2-méthyl-3-pyridyl	88	86
124	3- pyrazolyl	65	252
136	3,4-dibromo-2-thiényl	85	135
137	2,5-dibromo-3-thiényl	79	134
138	5-bromo-2-thiényl	84	165
139	3-bromo-2-thiényl	84	131
140	3-chloro-4-méthyl-2-thiényl	91	153
141	3-chloro-4-nitro-2-thiényl	97	201
142	2-chloro-3-pyridyl	90	133
143	5-bromo-3-pyridyl	90	206
144	2-thiazolyl	66	149
145	4,5-dichloro-1-méthyl-2-pyrrolyl	62	102
146	4,5-dichloro-1-méthyl-2-imidazolyl	70	220

Exemple 4: Préparation de la 1-(4,6-diméthyl-2-pyridyl)-3-diméthylamino-2-propèn-1-one (composé 112) (formule IV)

- On chauffe au bain d'huile à 120°C, pendant 9 heures, un mélange de 5,10 g (0,035 mole) de 2-acétyl-4,6-diméthylpyridine et de 8,31 g (0,070 mole) de diméthylacétal du diméthylformamide. Puis on ajoute 4,16 g (0,035 mole) du dernier réactif et on chauffe à nouveau pendant 5 heures. Le milieu réactionnel est alors évaporé à sec, donnant 7,19 g d'un miel orangé qui cristallise au refroidissement. On le recristallise dans 15 ml d'oxyde d'isopropyle et on obtient: 5,90 g de cristaux jaune vif fondant à 84°C (rendement = 83%)
- De la même manière, à partir des hétérocycles acétylés convenables on prépare les composés de formule IV avec $W = N(CH_3)_2$

Composé n°	Het	Rendement (%)	F°C
113	2-thiényl	77	114
114	3-thiényl	56	94
115	3-Chloro-2-thiényl	79	93
116	3-méthyl-2-thiényl	35	56
117	5-Méthyl-2-thiényl	45	122
118	5-chloro-2-thiényl	83	119
119	2,5-Dichloro-3-thiényl	74	98
120	2-pyridyl	84	121
121	3-pyridyl	84	RMN
122	4-pyridyl	84	109
147	3,4-dibromo-2-thiényl	61	162
148	2,5-dibromo-3-thiényl	62	190
149	5-bromo-2-thiényl	82	114
150	3-bromo-2-thiényl	44	66
151	3-chloro-4-méthyl-2-thiényl	90	96
152	2-chloro-3-pyridyl	80	RMN
153	4-méthyl-2-pyridyl	83	134
154	5-bromo-3-pyridyl	78	133

- De manière analogue, à partir des hétérocycles cyanoacétylés appropriés, on prépare les composés de formule IV bis avec $W = N(CH_3)_2$ et $W' = CN$

Composé n°	Het	Rendement (%)	F°C
155	2-méthyl-3-pyridyl	65	163
156	5-bromo-3-pyridyl	58	127

Et de manière semblable, à partir des hétérocycles chloracétylés adéquats, on prépare les composés de formule IV bis avec $W = N(CH_3)_2$ et $W' = Cl$

Composé n°	Het	Rendement (%)	F°C
157	3,4,5-trichlorothiényl	13	RMN
158	3,4-dichlorothiényl	15	RMN

5

Exemple 5 - Préparation du 3-(3,4,5-dichloro-2-thiényl)-4-chloropyrazole (composé n° 11) (formule II)

On ajoute goutte à goutte, à température ambiante et sous agitation, une solution de 0,50 g (0,01 mole) d'hydrate d'hydrazine dans 10 ml d'acide acétique cristallisable à la suspension de 0,98 g (0,003 mole) de 1-(3,4,5-trichlorothiényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one dans 15 ml d'acide acétique cristallisable. Après 4 heures d'agitation et une nuit de repos le milieu réactionnel est versé, sous agitation dans 100 ml d'eau. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau et séché sous pression réduite en présence de P_2O_5 . Après purification par chromatographie sur colonne de silice en éluant par le mélange de 80% d'heptane et de 20% d'acétate d'éthyle, on isole 0,49 g de poudre jaune qui se décompose à 175°C (rendement = 56%).

De la même manière, à partir du pyrazole adéquat, on prépare le 3-(4,5-dichloro-2-thiényl)-4-chloropyrazole (composé n° 28) (formule II) : poudre jaune fondant à 132°C (rendement = 64%).

Exemple 6 - Préparation du 3-(3-chloro-5-nitro-2-thiényl)-4-chloropyrazole (composé n°159) (formule II)

On ajoute goutte à goutte 0,79 g (0,01254 mole) d'acide nitrique fumant 100% à une solution de 2,50 g (0,0114 mole) de 3-(3-chloro-2-thiényl)-4-chloropyrazole dans 25 ml d'acide sulfurique 98-100% refroidie à environ 5°C par un bain d'eau glacée. Après retour à la température ambiante, 5 heures d'agitation et une nuit de repos, le milieu réactionnel est versé sur 150 ml d'eau glacée puis le mélange est extrait par 150 ml d'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée par 100 ml d'eau puis par 50 ml de solution saturée de bicarbonate de sodium, enfin par 50 ml d'eau et séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation on obtient un solide jaune qui est purifié sur colonne de silice en éluant par un mélange de 75% d'heptane et de 25% d'acétate d'éthyle. On isole 1,31 g de poudre jaune fondant à 181°C (rendement = 44%).

De la même manière, à partir du pyrazole convenable, on prépare le 3-(3,4-dibromo-5-nitro-2-thiényl)-4-chloropyrazole (composé n° 160) (formule II) : poudre jaune fondant à 197°C (rendement = 60%).

5 Exemple 7 - Préparation du 3-(6-chloro-2-pyridyl)-4-chloropyrazole (composé n° 161) (formule II)

Une suspension de 1,00 g (0,0051 mole) de 3-(6-chloro-1-oxyde-2-pyridyl)-4-chloropyrazole dans 5 ml de chlorure de phosphoryle est chauffée au reflux sous agitation pendant 3 heures. Après refroidissement le milieu réactionnel est concentré à sec, repris par
10 de l'eau glacée, neutralisé à pH 7 par du carbonate de potassium solide et extrait par 2 fois 50 ml d'acétate d'éthyle. Les extraits organiques réunis sont séchés sur sulfate de magnésium anhydre et évaporés, donnant un solide crème qui est purifié par chromatographie sur gateau de silice en éluant avec le mélange de 80% d'heptane et 20% d'acétate d'éthyle. On obtient 0,52 g de poudre blanche dont le spectre RMN ¹H est
15 conforme à la structure attendue (rendement = 47%).

De la même manière, à partir des 1-oxydepyridylpyrazoles correctement substitués, on obtient les composés de formule II rassemblés dans le tableau suivant

Composé n°	Het	Y1	Y2	Rendement (%)	F°C
162	2-chloro-4-pyridyl	Cl	H	53	178
163	6-chloro-4-méthyl-2-pyridyl	Cl	H	48	158
164	2,6-dichloro-4-pyridyl	Cl	H	53	254

20

25 Exemple 8 - Préparation du 3-(1-oxyde-2-pyridyl)-4-chloropyrazole (composé n° 165) (formule II)

On ajoute par portions, à température ambiante, 15,77 g (0,064 mole) d'acide métachloroperbenzoïque à une solution de 10,47 g (0,0583 mole) de 3-(2-pyridyl)-4-chloropyrazole dans 500 ml de dichlorométhane. Le mélange est ensuite agité à température ambiante pendant 2 jours puis lavé avec une solution de 8,9 g (0,064 mole) de carbonate de potassium dans 100 ml d'eau enfin à l'eau pure jusqu'à pH 7. Après séchage sur sulfate de magnésium anhydre et concentration on obtient un solide beige qui est purifié d'abord par chromatographie sur gateau de silice avec élution par le mélange de 98% de dichlorométhane et 2% de méthanol puis par trituration dans de l'oxyde d'isopropyle à chaud. De cette manière on isole 8,02 g de poudre crème fondant à 172°C (rendement =
35 70%).

De manière analogue, à partir des pyridylpyrazoles correctement substitués, on obtient les composés de formule II rassemblés dans le tableau suivant

Composé n°	Het	Y1	Y2	Rendement (%)	F°C
166	1-oxyde-4-pyridyl	Cl	H	83	251
167	1-oxyde-4-méthyl-2-pyridyl	Cl	H	68	172
168	1-oxyde-2-chloro-4-pyridyl	Cl	H	75	RMN

5

Exemple 9 - Préparation du 3-(5-bromo-3-pyridyl)-4-nitropyrazole (composé n° 169) (formule II)

On ajoute goutte à goutte à environ 30°C 0,43 g (0,00693 mole) d'acide nitrique fumant 100% à une solution de 1,41 g (0,0063 mole) de 3-(5-bromo-3-pyridyl)pyrazole dans 10 ml d'acide sulfurique 98-100%. Le mélange est ensuite chauffé à 75°C pendant 10 heures puis versé dans 250 ml d'eau et neutralisé à pH 7 par addition d'ammoniaque à 28%. Après refroidissement, le solide formé est filtré, lavé à l'eau et séché à 70°C sous pression réduite en présence de P₂O₅. On obtient 1,59 g de poudre crème fondant à 280°C (rendement = 94%).

15

De la même manière, à partir du pyrazole adéquat, on prépare le 3-(3-pyridyl)-4-nitropyrazole (composé n° 170) (formule II): poudre crème fondant à 230°C (rendement = 90%).

20

Exemple 10 - Préparation du 3-(5-bromo-3-pyridyl)-4-cyanopyrazole (composé n° 171) (formule II)

Une solution de 3,70 g (0,01321) de 1-(5-bromo-3-pyridyl)-2-cyano-3-diméthylamino-2-propèn-1-one (formule IV bis) et de 0,73 g (0,01453 mole) d'hydrate d'hydrazine dans 100 ml d'acide acétique est chauffée à 70°C pendant 8 heures. Le milieu réactionnel est concentré à sec puis repris par 200 ml d'eau et neutralisé jusqu'à pH 7-8 par addition de carbonate de potassium solide. On extrait par 3 fois 250 ml d'acétate d'éthyle. Les extraits organiques réunis sont séchés sur sulfate de magnésium anhydre et évaporés. Le solide brun clair obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice en éluant par un mélange de 50% d'heptane et de 50% d'acétate d'éthyle. On obtient 1,70 g de poudre jaune fondant à 235°C (rendement = 52%).

30

De la même manière, à partir du pyrazole adéquat, on prépare le 3-(2-méthyl-3-pyridyl)-4-cyanopyrazole (composé n° 172) (formule II) : poudre blanche fondant à 216°C (rendement = 67%).

5

Exemple 11 - Préparation du 1-acétyl-3-(5-bromo-3-pyridyl)-4-cyanopyrazole (composé n° 173) (formule I avec Z = CH₃C(=O))

On ajoute goutte à goutte, à température ambiante et sous agitation, une solution de 0,28 g (0,00352 mole) de chlorure d'acétyle dans 5 ml de tétrahydrofurane anhydre à une solution de 0,80 g (0,0032 mole) de 3-(5-bromo-3-pyridyl)-4-cyanopyrazole et 0,43 g (0,00352 mole) de 4-diméthylaminopyridine dans 100 ml de tétrahydrofurane anhydre. Après 1 heure et demi d'agitation supplémentaire à température ambiante le milieu réactionnel est concentré à sec et le résidu obtenu est chromatographié sur silice en éluant par du dichlorométhane pur. On obtient 0,61 g de poudre blanche fondant à 165°C (rendement = 65%).

De la même manière, à partir du pyrazole approprié, on prépare le 1-acétyl-3-(2-méthyl-3-pyridyl)-4-cyanopyrazole (composé n° 174) (formule I avec Z = CH₃C(=O)) : poudre blanche fondant à 160°C (rendement = 77%).

20

Exemple 12 - Préparation du 3-(4-chloro-6-méthyl-2-pyrimidinyl)pyrazole (composé n° 175) (formule III)

Une suspension de 6,40 g (0,0363 mole) de 3-(4-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinyl)pyrazole, 6,02 g (0,0363 mole) de chlorhydrate de tétraéthylammonium hydraté et 4 gouttes de N,N-diéthylaniline dans 150 ml de chlorure de phosphoryle est portée à 80° jusqu'à dissolution complète. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu à cette température pendant 1 heure. Après refroidissement on évapore à sec sous pression réduite. Le résidu est repris par 100 ml d'eau glacée et neutralisé par addition de carbonate de potassium jusqu'à pH 7. On extrait 3 fois par 100 ml d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre et évaporées. Le produit blanc obtenu est purifié par filtration sur gel de silice avec élution par le mélange de 50% d'heptane et de 50% d'acétate d'éthyle. On obtient 5,26 g de poudre blanche fondant à 185°C (rendement = 74%).

De la même manière, à partir des pyrazoles correctement substitués, on obtient les composés de formule III rassemblés dans le tableau suivant:

35

Composé n°	Het	Rendement (%)	F°C
176	3-(4,6-dichloro-2-pyrimidinyl	83	204
177	3-(4-chloro-4-trifluorométhyl-2-pyrimidinyl	94	RMN

5

Exemple 13 - Préparation du 3-(4-chloro-6-méthyl-2-pyrimidinyl)-4-chloropyrazole
(composé

n° 178) (formule II)

- 10 On ajoute goutte à goutte 4,58 g (0,0339 mole) de chlorure de sulfuryle à une solution de 6,00 g (0,0308 mole) de 3-(4-chloro-6-méthyl-2-pyrimidinyl)pyrazole et de 3 gouttes de diméthylformamide dans 250 ml de 1,2-dichloroéthane portée à l'ébullition. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu à reflux pendant 1 heure. On ajoute alors 1,25 g (0,0093 mole) de chlorure de sulfuryle et on maintient à nouveau à reflux pendant 1 heure et demi.
- 15 Après refroidissement, le milieu réactionnel est lavé par 100 ml de solution de carbonate de sodium à 10%, puis par 100 ml d'eau, séché sur sulfate de magnésium anhydre et évaporé. On obtient 7,35 g de solide blanc qui est purifié par chromatographie sur gateau de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle. On obtient finalement 5,12 g de poudre blanche fondant à 144°C (rendement = 77%).

20

De la même manière, à partir des pyrazoles correctement substitués, on obtient les composés de formule II rassemblés dans le tableau suivant

Composé n°	Het	Y1	Y2	Rendement (%)	F°C
179	3-(4,6-dichloro-2-pyrimidinyl)	Cl	H	95	179
180	3-(4,6-diméthyl-2-pyrimidinyl)	Cl	H	42	149
181	3-(4-chloro-4-trifluorométhyl-2-pyrimidinyl)	Cl	H	56	164
*182	3-(4,6-diméthyl-2-pyrimidinyl)	Br	H	93	153

5 * ce composé a été préparé de manière analogue en remplaçant le chlorure de sulfuryle par le brome.

Exemple 14 - Préparation du 3-(4,6-diméthoxy-2-pyrimidinyl)-4-chloropyrazole (composé n° 183)(formule II)

10 On ajoute, sous agitation et à température ambiante 0,680 g (0,0126 mole) (3,15 équivalents) de méthanolate de sodium à une solution de 1,00 g (0,004 mole) de 3-(4,6-dichloro-2-pyrimidinyl)-4-chloropyrazole dans 80 ml de méthanol. Après 6 heures d'agitation le milieu réactionnel est concentré à sec, repris par 100 ml d'eau, neutralisé à pH : 7 par addition d'une solution normale d'acide chlorhydrique enfin extrait par 250 ml de dichlorométhane. La solution chlorométhylénique est lavée par 50 ml d'eau, séchée sur sulfate de magnésium anhydre et évaporée. On obtient 0,89 g d'un solide blanchâtre qui est purifié par chromatographie sur gateau de silice avec élution par un mélange de 75% d'heptane et de 25% d'acétate d'éthyle. On obtient finalement 0,78 g de poudre blanche fondant à 180°C (rendement = 81%).

20 De manière analogue, on prépare le 3-(4-chloro-6-méthoxy-2-pyrimidinyl)-4-chloropyrazole (composé n° 184)(formule II) par action de 0,150 g (0,00277 mole) (1,05 équivalent) de méthanolate de sodium sur 0,66 g (0,00264 mole) de 3-(4,6-dichloro-2-pyrimidinyl)-4-chloropyrazole. On obtient 0,61 g de poudre blanche fondant à 185°C (rendement = 94%).

25 De la même manière, à partir des pyrazoles correctement substitués, on obtient les composés de formule II rassemblés dans le tableau suivant

Composé n°	Het	Y1	Y2	Rendement (%)	F°C
185	3-(4-chloro-6-méthoxy-2-pyrimidinyl)	H	H	100	190
186	3-(4-méthyl-6-méthoxy-2-pyrimidinyl)	Cl	H	77	131
187	3-(4-méthoxy-6-trifluorométhyl-2-pyrimidinyl)	Cl	H	100	207
*188	3-(4-méthyl-6-méthylthio-2-pyrimidinyl)	Cl	H	55	152

* ce composé a été préparé de manière analogue en remplaçant le méthanolate de sodium par le méthanethiolate de sodium.

5

Exemple 15 - Préparation du 3-(4-hydroxy-6-méthyl-2-pyrimidinyl)pyrazole (composé n° 189) (formule III)

On ajoute goutte à goutte à température ambiante et sous agitation 8,87 g (0,0682 mole) d'acétylacétate d'éthyle à une solution de 10,00 g (0,0682 mole) de chlorhydrate de 3-pyrazolecarboxamidine dans 136 ml de solution normale de soude. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 2 heures et laissé au repos pendant une nuit. On neutralise jusqu'à pH 7 par addition de 68 ml de solution normale d'acide chlorhydrique. Le précipité blanc formé est filtré, lavé à l'eau et séché sous pression réduite à 75°C en présence de P₂O₅. On obtient 7,23 g de poudre blanche fondant à 282°C (rendement = 60%).

15

De manière analogue, à partir respectivement de l'acétylacétone, du malonate d'éthyle et du trifluoracétylacétate d'éthyle on prépare les composés de formule III rassemblés dans le tableau suivant

20

Composé n°	Het	Rendement (%)	F°C
190	3-(4,6-diméthyl-2-pyrimidinyl)	24	168
191	3-(4,6-dihydroxy-4-trifluorométhyl-2-pyrimidinyl)	49	>340
192	3-(4-hydroxy-4-trifluorométhyl-2-pyrimidinyl)	47	325

5 Exemple 16 - Préparation du chlorhydrate de 3-pyrazolecarboxamidine (formule VII)

On sature de gaz ammoniac anhydre, à température ambiante et sous agitation, une solution de 20,00 g (0,1139 mole) de 3-pyrazolecarboximide d'éthyle dans 200 ml d'éthanol absolu. Après 2 heures d'agitation et une nuit de repos le milieu réactionnel est concentré au 1/4 de son volume et repris par 300 ml de diéthyle éther. Après une nuit de repos au
10 congélateur, le précipité formé est filtré, lavé au diéthyle éther et séché à 50°C sous pression réduite. On obtient 13,08 g de poudre blanche dont les spectres IR et RMN ¹H sont conformes à la structure attendue. (rendement = 78%).

15 Exemple 17 - Préparation du chlorhydrate de 3-pyrazolecarboximide d'éthyle (formule VIII)

On sature d'acide chlorhydrique anhydre, sous agitation, une solution de 50,00 g (0,537 mole) de 3-cyanopyrazole dans 125 ml d'éthanol absolu et 500 ml de chloroforme, refroidie à environ 5°C par un mélange glace-acétone. Après retour à température ambiante, 2 heures d'agitation et une nuit de repos le solide formé est filtré, lavé 2 fois par 400 ml de
20 chloroforme et séché à 75°C sous pression réduite. On obtient 89,72 g de poudre blanche dont les spectres IR et RMN ¹H et ¹³C sont conformes à la structure attendue. (rendement = 95%).

Exemple 18 - Préparation du 3-cyanopyrazole (formule IX)

25 On ajoute goutte à goutte à température ambiante sous agitation 40,76 g (0,814 mole) d'hydrate d'hydrazine à une solution de 141,06 g (0,814 mole) de 4-diméthylamino-1,1-diméthoxybut-3-ène-2-one. Après une nuit d'agitation à température ambiante, une solution de 62,24 g (0,814 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 100 ml d'eau est ajoutée goutte à goutte sous agitation dans le milieu réactionnel, puis le mélange est chauffé
30 à 85°C pendant 3 heures et demi. Après refroidissement, on neutralise à pH 7 par addition de carbonate de potassium et on extrait la solution aqueuse en continu à l'acétate d'éthyle pendant 14 heures. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et évaporée. On obtient 82,77 g de 3-pyrazolecarboxaldoxime (miel brun) (rendement brut = 91%) qui sont dissous dans 500 ml de tétrahydrofurane anhydre. On ajoute alors sous
35 agitation 177 g (1,488 mole) de chlorure de thionyle. La température s'élève à 50°C. Après

5 retour à l'ambiante le mélange est agité pendant 1 heure et demi puis concentré au 1/4 de son volume et versé dans 500 ml d'eau. La solution aqueuse est neutralisée à pH 7 par addition de carbonate de sodium solide et extraite par 4 fois 200 ml d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par 200 ml de saumure saturée, séchées sur sulfate de magnésium anhydre et évaporées donnant 75,47 g d'une huile brune qui cristallise au repos. Après purification par filtration sur silice en éluant au dichlorométhane on obtient 52,51 g de cristaux beiges fondant à 82,5°C (rendement = 76%)

10 EXEMPLE 19: Test in vivo *Alternaria brassicae* sur radis

Une suspension aqueuse, de concentration 1 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage de 60 mg de celle-ci dans le mélange suivant :

- acétone : 5 ml

15 - agent tensioactif (TWEEN 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10 % : 0,3 ml

puis le volume est ajusté à 60 ml avec de l'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

20 Des plants de radis (variété Pernot), semés sur un substrat tourbe terre - pouzzolane 50/50 et cultivés en serre, sont traités au stade cotylédons par pulvérisation de la suspension de matière active décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par pulvérisation d'une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

25 24 heures après traitement, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une solution aqueuse de spores (40000 sp/ml) récoltées sur une culture agée de 13 jours.

Après contamination, les plants sont placés à 18-20°C, en atmosphère saturée en humidité.

La notation, en comparaison avec les plants témoins, est effectuée 6 jours après contamination.

30 Dans ces conditions, on observe à la dose de 1 g/l, une bonne protection (au moins ...) ou totale avec les composés 3, 5, 6, 10, 11, 17, 18, 125, 126, 127, 129, 130, 133, 134, 164, 165, 169, 184.

EXEMPLE 20 : Test in vivo sur *Piricularia oryzae* responsable de la piriculariose du riz :

35 On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante :

- matière active : 60 mg

- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml

- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

5 Du riz, semé en godets dans un mélange 50/50 de tourbe enrichie et de pouzzolane, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Au bout de 24 heures, on applique sur les feuilles une suspension aqueuse de spores de *Pyricularia oryzae*, obtenue à partir d' une culture de 15 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm³.

10 Les plants de riz sont placés pendant 24 heures en incubation (25°C, 100% d'humidité relative) , puis mis en cellule d'observation, dans les mêmes conditions, pendant 5 jours.

La lecture se fait 6 jours après la contamination.

15 Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants: 1, 3, 6, 8, 11, 13, 20, 21, 25, 31, 125, 126, 127, 129, 130, 133, 134, 161, 165, 169, 177, 179, 183.

EXEMPLE 21 : Test in vivo sur *Plasmopara viticola* :

20 On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg

- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml

- on complète à 60 ml d'eau.

25 Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Des boutures de vigne (*Vitis vinifera*), variété Chardonnay, sont cultivées dans des godets. Lorsque ces plants sont âgés de 2 mois (stade 8 à 10 feuilles, hauteur de 10 à 15 cm), ils sont traités par pulvérisation au moyen de la suspension aqueuse ci-dessus.

30 Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après séchage pendant 24 heures, on contamine chaque plant par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores de *Plasmopara viticola* obtenue à partir d' une culture de 7 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm³.

35 Les plants contaminés sont ensuite mis en incubation pendant deux jours à 18°C environ, en atmosphère saturée d'humidité puis pendant 5 jours à 20-22°C environ sous 90-100% d'humidité relative.

La lecture se fait 7 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants: 3 à 6, 10 à 13, 18, 20, 25, 27, 30, 31,
5 125, 126, 127, 129, 130, 133, 140, 159, 161, 164, 165, 169, 172, 176, 177, 179, 180..

Ces résultats montrent clairement les bonnes propriétés fongicides des dérivés selon l'invention contre les maladies fongiques des plantes dues à des champignons appartenant aux familles les plus diverses telles que les Phycomycètes, les Basidiomycètes, les Ascomycètes, les Adelomycètes ou fungi imperfecti, en particulier les *Alternaria sp.*,
10 *Pyricularia oryzae*, le mildiou de la vigne.

Pour leur emploi pratique, les composés selon l'invention sont rarement utilisés seuls. Le plus souvent ces composés font partie de compositions. Ces compositions, utilisables comme agents fongicides, contiennent comme matière active au moins un composé selon l'invention tel que décrit précédemment en mélange avec les supports
15 solides ou liquides, acceptables en agriculture et les agents tensio-actifs également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensio-actifs usuels. Ces compositions font également partie de l'invention.

Ces compositions peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents
20 thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants, des séquestrants, etc... Plus généralement les composés utilisés dans l'invention peuvent être combinés à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent
25 habituellement de 0,05 à 95 % environ (en poids) d'un composé selon l'invention (appelé par la suite matière active), un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle le composé est combiné pour faciliter
30 son application sur la plante, sur des graines ou sur le sol. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture, notamment sur la plante traitée. Le support peut être solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc...) ou liquide (eau ; alcools, notamment le butanol etc...).

L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de
35 type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphthalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde

d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque le composé et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir les matières actives selon l'invention dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 95 % (en poids). Leur teneur en agent tensio-actif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en poids.

Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides.

Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en composé pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en composé dans ces granulés étant entre 0,5 et 80 % pour ces derniers cas), les comprimés ou tablettes effervescentes.

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés sous forme de poudres pour poudrage ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées, les aérosols, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser), les pâtes, les gels.

Les concentrés émulsionnables ou solubles comprennent le plus souvent 10 à 80 % de matière active, les émulsions ou solutions prêtes à l'application contenant, quant à elles, 0,001 à 20 % de matière active.

En plus du solvant, les concentrés émulsionnables peuvent contenir quand c'est nécessaire, 2 à 20 % d'additifs appropriés comme les stabilisants, les agents tensio-actifs, les agents de pénétration, les inhibiteurs de corrosion, les colorants ou les adhésifs précédemment cités.

A partir de ces concentrés, on peut obtenir par dilution avec de l'eau des émulsions de toute concentration désirée, qui conviennent particulièrement à l'application sur les cultures.

5 A titre d'exemple, voici la composition de quelques concentrés émulsionnables :

Exemple CE 1 :

	- matière active	400 g/l
	- dodécylbenzène sulfonate alcalin	24 g/l
	- nonylphénol oxyéthylé à 10 molécules	
10	d'oxyde d'éthylène	16 g/l
	- cyclohexanone	200 g/l
	- solvant aromatique	q.s.p.1 litre

Selon une autre formule de concentré émulsionnable, on utilise :

Exemple CE 2

15	- matière active	250 g
	- huile végétale époxydée	25 g
	- mélange de sulfonate d'alcoylaryle et d'éther de polyglycol et d'alcools gras	100 g
	- diméthylformamide 50 g	
20	- xylène	575 g

Les suspensions concentrées, également applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble : certaines matières organiques ou des sels minéraux peuvent être dissoutes dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée :

Exemple SC 1 :

	- matière active	500 g
35	- phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé	50 g
	- alkylphénol polyéthoxylé	50 g
	- polycarboxylate de sodium	20 g

- éthylène glycol	50 g
- huile organopolysiloxanique (antimousse)	1 g
- polysaccharide	1,5 g
- eau	316,5 g

5

Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration, des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

10

Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour l'application sur les feuilles des végétaux.

15

A la place des poudres mouillables, on peut réaliser des pâtes. Les conditions et modalités de réalisation et d'utilisation de ces pâtes sont semblables à celles des poudres mouillables ou poudres à pulvériser.

20

A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres à pulvériser) :

Exemple PM 1

25

- matière active	50%
- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	2,5%
- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	5%
- craie (support inerte)	42,5%

30

Exemple PM 2 :

- matière active	10%
- alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant)	0,75%
- lignosulfonate de calcium neutre (agent dispersant)	12%
- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100 %

35

Exemple PM 3 :

Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

5	- matière active	75%
	- agent mouillant	1,50%
	- agent dispersant	8%
	- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100%

10 Exemple PM 4 :

	- matière active	90%
	- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	4%
	- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	6%

15 Exemple PM 5 :

	- matière active	50%
	- mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques (agent mouillant)	2,5%
	- lignosulfonate de sodium (agent dispersant)	5%
20	- argile kaolinique (support inerte)	42,5%

Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable ou un concentré émulsionnable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions
25 peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

Les composés selon l'invention peuvent être formulés sous la forme de granulés dispersibles dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention.

30 Ces granulés dispersibles, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1 % et 90 %, et de préférence entre 25 % et 90 %.

35 Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés peuvent être essentiellement de deux types distincts

selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors
5 avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20 % en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par
10 des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alcoyl naphtalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux.

Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide,
15 atomiseur, extrusion, etc...). On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus.

De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

20 Exemple GD1 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et
25 tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

Exemple GD2 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

30	- matière active	75%
	- agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium)	2%
	- agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium)	8%
	- charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin)	15%

Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et
35 tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des

associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

En ce qui concerne les compositions adaptées au stockage et au transport, elles contiennent plus avantageusement de 0,5 à 95 % (en poids) de substance active.

5

L'invention a également pour objet l'utilisation des composés selon l'invention pour la lutte contre les maladies fongiques des plantes par traitement préventif ou curatif, sur le feuillage ou le matériel de propagation, de ces dernières ou de leur lieu de croissance.

10

15

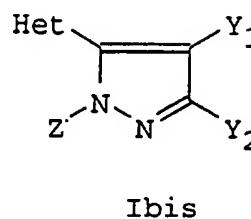
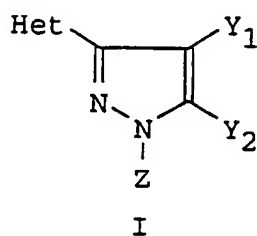
20

25

REVENDEICATIONS

5

10 1. Dérivés du pyrazole, de formule I et leurs formes tautomères Ibis:



15 les N-oxydes correspondants, ainsi que les sels et complexes
métalliques ou métalloïdiques de ces dérivés,
dans lesquelles

Y₁ et Y₂, qui peuvent être différents ou identiques, sont:

- 20 - un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, nitro, cyano, thiocyanato,
- un groupe alkoxy ou alkylthio, chacun de ces groupes étant éventuellement halogéné,
- un radical acyle ou thio acyle qui peut être: un radical formyle, un groupe alkyl- ou alkényl-carbonyle ou -thiocarbonyle, le radical alkyle ou alkényle pouvant être linéaire ou ramifié,
- 25 - un groupe alkoxy- ou alkylthio-carbonyle
- un phénoxy éventuellement substitué,
- un amino substitué ou non par un ou deux alkyles ou phényles,
- un groupe alkylsulfinyle ou alkylsulfonyl,
- 30 étant entendu que la partie alkyle de tous les groupes ci-dessus comprend de 1 à 4 atomes decarbone;

Z est:

- a) - un atome d'hydrogène, un groupe nitro, amino, hydroxy, cyano,
- b) - un groupe alkyl- ou haloalkyl- ou cycloalkyl-thio, -sulfinyle ou -sulfonyl, alkoxy- ou haloalkoxy-sulfonyl, alkényl- ou alkynyl-sulfonyl, phényl- ou benzyl-sulfényle ou sulfonyl,
- c) - un groupe aminométhylène dans lequel le radical amino peut être substitué par un ou deux groupes identiques ou différents qui sont:

- un groupe alkyle éventuellement substitué par un substituant cyano, nitro, alkoxy, cycloalkyle, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyl, alkylthio, alkylsulfonyl, un noyau phényle éventuellement substitué ou un radical hétérocyclique éventuellement substitué,
- un groupe alkényle ou alkynyle,
- un radical phényle éventuellement substitué
- un radical hétérocyclique éventuellement substitué.

Lorsque le radical amino est disubstitué, les deux substituants peuvent constituer un hétérocycle azoté comprenant 5 ou 6 atomes;

- d) - un radical alkyle linéaire ou ramifié substitué sur le premier atome de carbone par:

- un ou plusieurs atomes d'halogènes,
- un groupe cyano, nitro, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyl, dialkoxy- ou dibenzyloxy- ou diphénoxy-phosphono, trialkylsilyl,
- un ou deux radicaux alkoxy, alkénoxy, alkynoxy, phénoxy ou benzyloxy, qui peuvent, lorsqu'ils sont deux, former un hétérocycle à 5 ou 6 atomes dont 2 d'oxygène,
- un groupe alkyl- ou alkényl- ou alkynyl- ou phényl- ou benzyl-thio qui peuvent, lorsqu'ils sont deux, former un hétérocycle à 5 ou 6 atomes dont 2 de soufre,
- un groupe alkyl- ou alkényl- ou alkynyl- ou phényl- ou benzyl-sulfonyl ou -sulfinyle,
- un groupe hydroxy, acyloxy, alkoxycarbonyloxy,

- e) - un radical acyle ou thio acyle qui peut être:

- un radical formyle
- un groupe alkyl- ou alkényl-carbonyl ou -thiocarbonyl, le radical alkyle ou alkényle pouvant être linéaire ou ramifié et

substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes, un groupe cyano, nitro, alkoxy, cycloalkyle, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyle, alkylthio, alkylsulfonyle, dialkyl-, alkylphényl- ou alkylbenzyl-amino, phényle éventuellement substitué ou un radical hétérocyclique éventuellement substitué,

- un groupe alkynylcarbonyle,

- un radical benzoyle ou thio benzoyle éventuellement substitué,

- un radical picolinyle, nicotinyle, isonicotinyle, furoyle, thényle éventuellement substitués,

— f) - un groupe aminocarbonyle ou aminothiocarbonyle substitué par deux radicaux identiques ou différents qui peuvent être: un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, cycloalkyle, alkényle, alkynyle, éventuellement substitués, un radical phényle ou benzyle éventuellement substitués,

— g) - un groupe alkoxy- ou alkylthio-, cycloalkoxy- ou cycloalkylthio-, alkénoxy-, alkynoxy-, phénoxy- ou phénylthio-, benzyloxy- ou benzylthio-, hétérocycloxy-carbonyle, les radicaux hydrocarbonés pouvant être substitués,

étant entendu que dans tout ce qui précède:

- un groupe alkyle comporte de 1 à 4 atomes de carbone et que, sauf indication particulière, il peut être substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes, un groupe cyano, nitro, alkoxy, cycloalkyle, alkyl- ou alkoxy- ou monoalkylamino- ou dialkylamino-carbonyle, benzoyle, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, phénylsulfinyle, phénylsulfonyle, trialkylsilyle, - que le noyau phényle des substituants aromatiques peut être substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant les halogènes, les groupes nitro, cyano, les radicaux alkyles, alkoxy, alkylthio, haloalkyles, haloalkoxy, alkoxycarbonyle, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, la partie alkyle de ces substituants comportant de 1 à 4 atomes de carbone et que les noyaux hétérocycliques aromatiques peuvent comporter de 1 et jusqu'à 4 substituants, selon les hétérocycles, choisis dans le même groupe.

Het est un radical hétérocyclique insaturé ou non, mono- ou bi-cyclique comprenant 5 à 10 atomes comportant de 1 à 4 hétéroatomes qui peuvent être un atome d'oxygène ou de soufre et/ou un à trois atomes d'azote, tel que le noyau furanne, le noyau thiophène, le noyau pyrrole, les noyaux oxazole, thiazole, isoxazole et isothiazole, imidazole, pyrazole,

1,2,3-triazole ou 1,2,4-triazole, le noyau pyridine, les noyaux pyridazine, pyrimidine, pyrazine, 1,3,5-triazine et 1,2,4-triazine, ainsi que les noyaux hétérocycliques condensés avec un noyau benzénique tel que le benzofuranne, le benzothiophène, l'indole, la quinoléine et l'isoquinoléine ainsi que les dérivés N-oxydes des hétérocycles comportant au moins un atome d'azote;

cet hétérocycle étant relié au noyau pyrazole par l'un quelconque de ses atomes et pouvant être substitué par un ou plusieurs radicaux, identiques ou différents, qui sont:

- un atome d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles ou acyles, les imines, énamines et amidines dérivés de ce groupe amino,
 - un radical alkyle, halogénoalkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, arylalkyle tel que benzyle, alkényle, halogénoalkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, halogénoalkoxy, alkénoxy, halogéno, alkenoxy, alkynoxy, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy- ou alkylthio-carbonyle, mono ou dialkylamino(thio)carbonyle, mono ou diarylamino ou alkylarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carbamoyle ou benzoyle éventuellement substitué,
 - un radical phényle, phénoxy ou phénylthio, benzyloxy ou benzylthio qui peuvent être également substitués,
 - un radical alkyl-, alkoxy-, mono ou dialkylamino-, phényl-sulfényle ou sulfényle ou sulfonyle,
 - un groupe acyloxy, carbamoyloxy, alkyl- ou phényl-sulfonyloxy ou sulfamoyloxy;
- étant entendu que, dans tous les radicaux ci-dessus mentionnés, la partie alkyle peut être linéaire ou ramifiée et comporte de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, les groupes alkyles halogénés peuvent comporter un ou plusieurs atomes d'halogène identiques ou différents et les radicaux phényles peuvent être substitués par un atome d'halogène, un radical méthyle, méthoxy, méthylthio, trifluorométhyl, trifluorométhoxy, un groupe nitro, cyano ou méthylsulfonyle.

2. Dérivés selon la revendication, caractérisés en ce que dans les formules I et Ibis, Het est un noyau furanne, thiophène, pyridine ou pyrimidine qui peut être substitué par un ou plusieurs radicaux, identiques ou différents, qui peuvent être: un radical méthyle, allyle, propargyle, méthoxy, méthylthio, trifluorométhyl, trifluorométhoxy, nitro, cyano, amino, mono ou diméthylamino, acétoxy, carbométhoxy, méthylsulfényle, méthylsulfonyle, mono ou diméthylaminosulfonyle, un groupe phénoxy, phénylthio ou

benzyloxy éventuellement substitués sur le noyau phényle par un atome d'halogène, un radical méthyle, méthoxy, trifluorométhyle ou un groupe nitro.

3. Dérivés selon la revendication 2, caractérisés en ce que dans les formules I et I
5 bis, Het est un radical thiophène.

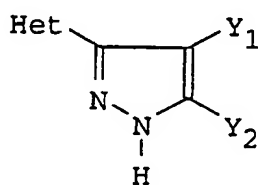
4. Dérivés selon la revendication 1, caractérisés en ce que dans les formules I et I
bis, Y₁ et Y₂, identiques ou différents, sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un
groupe cyano.

10

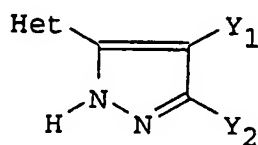
5. Dérivés selon la revendication 1, caractérisés en ce que dans les formules I et
Ibis, Z est un atome d'hydrogène, un groupe acyle, méthylèneamino substitué ou
carbonyloxyalkylene,

15

6. Procédé de préparation des dérivés de formules I et Ibis, dans lesquels Z est
différent de l'hydrogène et, caractérisé en ce qu'on fait réagir, sur des composés de
formules II et II bis



II



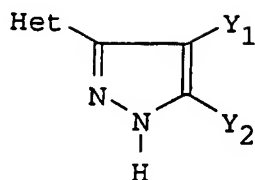
IIbis

20

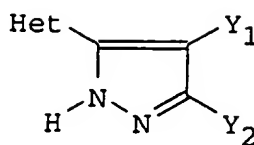
dans lesquels Het, Y₁ et Y₂ ont les mêmes significations que dans la formule I, un agent
acylant.

7. Procédé de préparation des dérivés de formules I et Ibis, dans lesquels Z
est Z d) ou Z f), caractérisé en ce qu'on fait réagir, sur des composés de formules II et II
bis

25



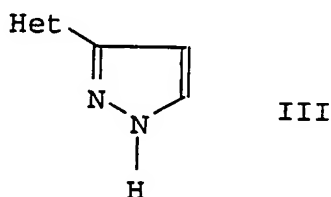
II



IIbis

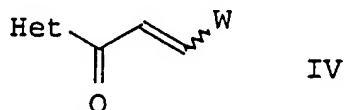
dans lesquels Het, Y1 et Y2 ont les mêmes significations que dans la formule I, un aldéhyde ou une cétone, en présence d'une primaire ou secondaire, sur un pyrazole de
 5 formule II, à une température comprise entre l'ambiante et le point de reflux, en milieu solvant, éventuellement en présence d'une quantité catalytique d'acide fort.

8. Procédé de préparation des dérivés de formules II et II bis, dans lesquels
 10 Y1 est un atome d'halogène et Y2 est un atome d'hydrogène, caractérisé en ce qu'on effectue une halogénéation de composés de formule III:



III

9. Procédé de préparation des dérivés de formule III, par réaction d'hydrazine sur
 15 un composé ènone de formule:

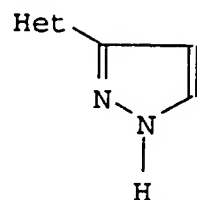


IV

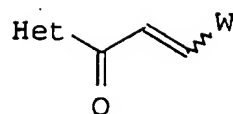
dans laquelle Het a la même signification que dans les formules I et I bis et W est
 20 un atome d'halogène ou un radical hydroxy, alkoxy, alkylthio ou dialkylamino, à une température allant de 20°C à 110°C.

25

10. Composés de formules III et IV,



III



IV

utilisables comme intermédiaires.

5 11. Compositions pour la protection des plantes contre les maladies fongiques caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matière active au moins un composé de formule I selon la revendication 1.

10 12. Procédé de traitement des cultures contre les maladies fongiques caractérisées en ce qu'on applique au moins un composé de formule I selon l'une des revendications 1 à 5.

15

20

25

30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. onal Application No
PCT/FR 94/00665

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 5 C07D409/04 A01N43/40 C07D401/04 C07D417/04 C07D231/12
A01N43/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 5 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP,A,0 538 156 (RHONE POULENC AGROCHIMIE) 21 April 1993 see examples 14,15,19,20 ---	1-5,11, 12
X	EP,A,0 515 041 (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 25 November 1992 see claims; tables 17,18 ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 112, no. 7, 1990, Columbus, Ohio, US; abstract no. 55739j, M. SHANKER ET AL page 760 ; see abstract & J. INDIAN CHEM. SOC. vol. 66, no. 2 , 1989 pages 138 - 139 --- -/--	1-5,11, 12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 August 1994

Date of mailing of the international search report

19. 08. 94

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

De Jong, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 94/00665

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP,A,0 222 254 (BAYER AG) 20 May 1987 see page 11, line 33; examples 4,5 ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 87, no. 25, 19 December 1977, Columbus, Ohio, US; abstract no. 194692s, V. GORBUNOVA ET AL. page 144 ; see abstract & KHIM.-FARM. ZH. vol. 11, no. 7 , 1977 pages 21 - 25 ---	1-5,11, 12
X	JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY vol. 20, no. 5 , 1977 , WASHINGTON US pages 656 - 660 B. CAVALLERI * composé 25 *	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS. REGISTRY HANDBOOK - NUMBER SECTION. PRINTED ISSUES + MICROFILM COLUMBUS US * RN=56366-46-2; RN=22582-64-5 * & CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 83, no. 13, 29 September 1975, Columbus, Ohio, US; abstract no. 109650b, W.H. DEKKER ET AL. page 169 ; see abstract ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 81, no. 17, 1974, Columbus, Ohio, US; abstract no. 103228g, R.H. WILLIAMS page 351 ; see abstract & US,A,3 802 999 (ELI LILLY AND COMPANY) 9 April 1974 ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 66, no. 15, 1967, Columbus, Ohio, US; abstract no. 65468r, H. NAKANO page 6156 ; see abstract & JP,A,42 000 108 (FUJISAWA PHARM. COMP.) 1967 ---	1,2,5, 11,12
X	FR,A,1 334 957 (CIBA SOCIÉTÉ ANONYME) 1963 ---	1,2,5
	--- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No

PCT/FR 94/00665

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 69, no. 21, 1968, Columbus, Ohio, US; abstract no. 86901d, S. GRONOWITZ page 8123 ; see abstract & ACTA PHARM SUECICA vol. 5, no. 3 , 1968 pages 163 - 176</p> <p>-----</p>	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. .

PCT/FR94/00665

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: **1,2,4-12**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
Claims 1,2,4-12 are so vast that a complete search is not possible for reasons of cost. (see PCT Article 17.2a(ii))
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No

PCT/FR 94/00665

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP-A-0538156	21-04-93	FR-A-	2682379	16-04-93
		AU-A-	2630192	22-04-93
		CA-A-	2080195	10-04-93
		JP-A-	6001769	11-01-94
		PL-A-	296208	13-12-93

EP-A-0515041	25-11-92	AU-A-	1988692	21-12-92
		CN-A-	1066069	11-11-92
		WO-A-	9219615	12-11-92

EP-A-0222254	20-05-87	DE-A-	3623302	14-05-87
		JP-A-	62120382	01-06-87
		US-A-	4752324	21-06-88

US-A-3802999	09-04-74	DE-A, B, C	2019838	29-10-70
		FR-A, B	2042367	12-02-71
		GB-A-	1281452	12-07-72
		NL-A-	7005784	27-10-70
		US-A-	3674774	04-07-72

JP-A-42000108		NONE		

FR-A-1334957		CH-A-	401071	
		CH-A-	402874	
		CH-A-	448106	
		DE-B-	1223394	
		DE-B-	1224746	
		DE-B-	1231248	
		FR-M-	1731	
		FR-M-	1856	
		GB-A-	937732	
		NL-C-	127998	
		NL-A-	273881	
		US-A-	3169966	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem : Internationale No
PCT/FR 94/00665

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 5 C07D409/04 A01N43/40 C07D401/04 C07D417/04 C07D231/12 A01N43/10		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 5 C07D		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP,A,0 538 156 (RHONE POULENC AGROCHIMIE) 21 Avril 1993 voir exemples 14,15,19,20 ---	1-5,11, 12
X	EP,A,0 515 041 (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 25 Novembre 1992 voir revendications; tableaux 17,18 ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 112, no. 7, 1990, Columbus, Ohio, US; abstract no. 55739j, M. SHANKER ET AL page 760 ; voir abrégé & J. INDIAN CHEM. SOC. vol. 66, no. 2 , 1989 pages 138 - 139 ---	1-5,11, 12
-/--		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe </div>		
* Catégories spéciales de documents cités:		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée <div style="text-align: center; font-weight: bold;">10 Août 1994</div>	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <div style="text-align: center; font-weight: bold;">19. 08. 94</div>	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé <div style="text-align: center; font-weight: bold;">De Jong, B</div>	

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP,A,0 222 254 (BAYER AG) 20 Mai 1987 voir page 11, ligne 33; exemples 4,5 ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 87, no. 25, 19 Décembre 1977, Columbus, Ohio, US; abstract no. 194692s, V. GORBUNOVA ET AL. page 144 ; voir abrégé & KHIM.-FARM. ZH.- vol. 11, no. 7 , 1977 pages 21 - 25 ---	1-5,11, 12
X	JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY vol. 20, no. 5 , 1977 , WASHINGTON US pages 656 - 660 B. CAVALLERI * composé 25 * ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS. REGISTRY HANDBOOK - NUMBER SECTION. PRINTED ISSUES + MICROFILM COLUMBUS US * RN=56366-46-2; RN=22582-64-5 * & CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 83, no. 13, 29 Septembre 1975, Columbus, Ohio, US; abstract no. 109650b, W.H. DEKKER ET AL. page 169 ; voir abrégé ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 81, no. 17, 1974, Columbus, Ohio, US; abstract no. 103228g, R.H. WILLIAMS page 351 ; voir abrégé & US,A,3 802 999 (ELI LILLY AND COMPANY) 9 Avril 1974 ---	1-5,11, 12
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 66, no. 15, 1967, Columbus, Ohio, US; abstract no. 65468r, H. NAKANO page 6156 ; voir abrégé & JP,A,42 000 108 (FUJISAWA PHARM. COMP.) 1967 ---	1,2,5, 11,12
X	FR,A,1 334 957 (CIBA SOCIÉTÉ ANONYME) 1963 ---	1,2,5
	--- -/--	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den e Internationale No
PCT/FR 94/00665

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 69, no. 21, 1968, Columbus, Ohio, US; abstract no. 86901d, S. GRONOWITZ page 8123 ; voir abrégé & ACTA PHARM SUECICA vol. 5, no. 3 , 1968 pages 163 - 176 -----</p>	1-5

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR 94/ 00665

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n°
se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. ☒ Les revendications n° 1,2,4-12
se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
Les revendications 1,2,4-12 sont tellement larges qu'une recherche complète n'est pas possible pour des raisons économiques.
(voir PCT/Art. 17.2a(11))

3. ☐ Les revendications n°
sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°:

4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°:

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De de Internationale No

PCT/FR 94/00665

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication	
EP-A-0538156	21-04-93	FR-A-	2682379	16-04-93
		AU-A-	2630192	22-04-93
		CA-A-	2080195	10-04-93
		JP-A-	6001769	11-01-94
		PL-A-	296208	13-12-93

EP-A-0515041	25-11-92	AU-A-	1988692	21-12-92
		CN-A-	1066069	11-11-92
		WO-A-	9219615	12-11-92

EP-A-0222254	20-05-87	DE-A-	3623302	14-05-87
		JP-A-	62120382	01-06-87
		US-A-	4752324	21-06-88

US-A-3802999	09-04-74	DE-A, B, C	2019838	29-10-70
		FR-A, B	2042367	12-02-71
		GB-A-	1281452	12-07-72
		NL-A-	7005784	27-10-70
		US-A-	3674774	04-07-72

JP-A-42000108		AUCUN		

FR-A-1334957		CH-A-	401071	
		CH-A-	402874	
		CH-A-	448106	
		DE-B-	1223394	
		DE-B-	1224746	
		DE-B-	1231248	
		FR-M-	1731	
		FR-M-	1856	
		GB-A-	937732	
		NL-C-	127998	
		NL-A-	273881	
		US-A-	3169966	
